

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N° 401

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MALLEIN-GERIN (Antoine-Alfred)

Externe des Hôpitaux

né à Allevard (Isère), le 10 octobre 1898



LE GAÏACOL MÉTHYLÉNIQUE

dans le traitement des plaies atones



Président : M. CUNÉO, Professeur



LYON

Imprimerie Jean DEPRELLE
ÉDITEUR

3, Avenue de la Bibliothèque, 3

1923

104

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1923

THÈSE

N° 401

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

MALLEIN-GERIN (Antoine-Alfred)

Externe des Hôpitaux

né à Allecard (Isère), le 10 octobre 1898

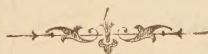


LE GAIACOL MÉTHYLÉNIQUE

dans le traitement des plaies atones



Président : M. CUNÉO, Professeur



LYON

—
Imprimerie Jean DEPRELLE
ÉDITEUR

3, Avenue de la Bibliothèque, 3

—
1923

PROFESSEURS : MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	N....
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
	ACHARD.
Clinique médicale	WIDAL.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	MARFAN.
Hygiène et clinique de la première enfance	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies des enfants	H. CLAUDE.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	JEANSELME.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	P. MARIE.
Clinique des maladies du système nerveux	TEISSIER.
Clinique des maladies contagieuses	DELBET.
	LEJARS.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	RETTERER
ALGLAVE	FIESSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOIN	GOUGEROT	LEREBoullet	ROUVIERE
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LERI	SCHWARTZ
BRANCA	GUENIOT	LEVY-SOLAL	STROLH
CAMUS	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBE Henri	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	
DESMARET	LARDENNOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MON PERE ET A MA MERE

Témoignage de ma profonde affection et de ma bien grande reconnaissance.

A MON FRERE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE GRENOBLE

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR FUNCK BRENTANO

ACCOUCHEUR DE L'HOPITAL BOUCICAUT

MONSIEUR LE DOCTEUR COMTE

MÉDECIN DE L'HOPITAL SAINT-ANTOINE

MONSIEUR LE DOCTEUR P^r MERKLEN

MÉDECIN DE L'HOPITAL TENON

MONSIEUR LE DOCTEUR LAEDERICH

MÉDECIN DES HOPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR LESAGE

MÉDECIN DE L'HOPITAL HEROLD

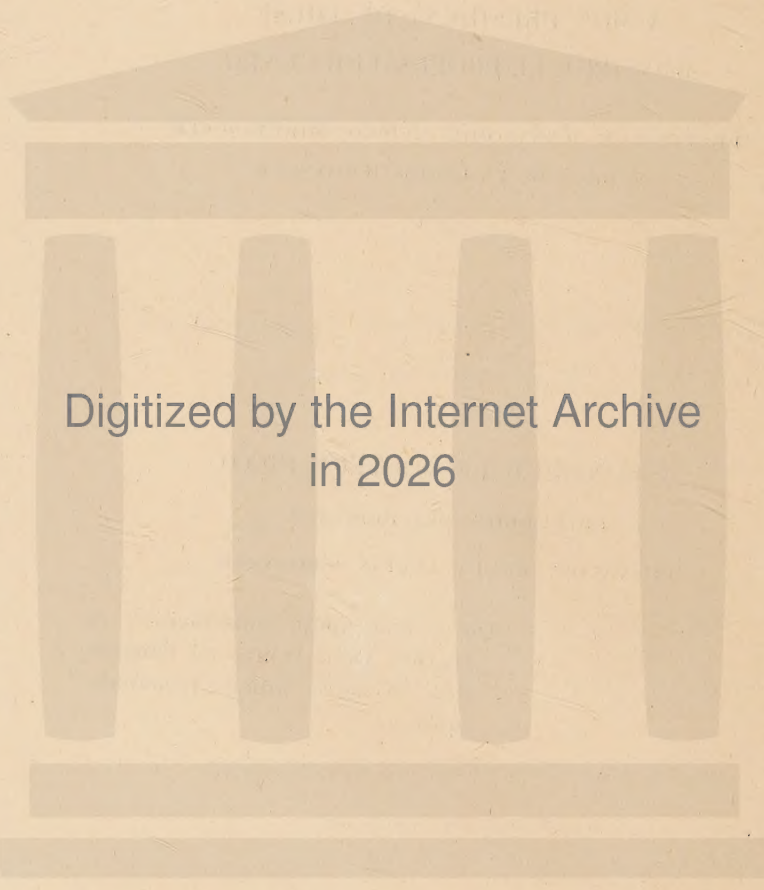
A MON PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO

PROFESSEUR D'ANATOMIE MÉDICO-CHIRURGICALE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE DOCTEUR PICOT

CHIRURGIEN DES HOPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui a bien voulu nous faciliter ce
travail. Qu'il trouve ici l'expres-
sion de notre entière reconnais-
sance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Au Congrès de la Tuberculose, tenu à Paris, en juillet-août 1898, M. Beissonnet, de Tours, présenta un médicament nouveau. Résultat de l'action de l'aldéhyde formique sur la créosote de hêtre, ce médicament avait pour but de remplacer l'iodoforme dans un certain nombre de ses applications.

Il eût été prétentieux, en effet, de vouloir détrôner complètement l'iodoforme. La liste de ses succédanés, déjà longue à cette époque, n'a fait que croître jusqu'à aujourd'hui, sans qu'aucun des produits nouveaux n'ait réussi à le remplacer complètement. Cependant, si l'iodoforme a de sérieux avantages, il faut lui reconnaître de graves inconvénients qui peuvent être classés sous deux chefs principaux :

Son odeur, d'une part ;

Sa toxicité, d'autre part ; cette deuxième étant de beaucoup la plus importante.

Son odeur, bien connue, pénétrante, tenace, est certes loin d'être agréable. Son pouvoir pénétrant est tel, qu'un simple contact suffit pour que, pendant de longues heures, on en soit incommodé.

Il fut un temps, où la vogue aidant, on l'employait un peu pour tout. Brûlures, plaies, même chirurgicales, escarres, partout l'iodoforme trouvait des indications précises. Mais son triomphe était dans le traitement des chancres mous, et des bubons, qui ne manquent pas de les accompagner bien souvent.

Aucun n'échappait à son action, à un tel point qu'iodoforme était presque devenu synonyme de chancrille. Il était alors fort désagréable de se signaler à l'attention de ses voisins, par l'odeur de ce produit à réputation douteuse.

Pour sérieux qu'aient été ces inconvénients, ils étaient cependant de bien maigre importance à côté des accidents toxiques observés. De nombreux cas d'intoxications furent signalés à la suite de l'emploi trop large de ce produit, et ce sont ces accidents, dont certains furent graves, puisque mortels, qui firent abandonner, un peu, ce puissant antiseptique.

Nous empruntons à ce sujet quelques passages aux leçons faites par le professeur Terrier (1) :

« L'action nocive de l'iodoforme, écrit-il, peut s'exercer de deux façons différentes, et donner lieu, soit à des accidents *locaux*, soit à des accidents *généraux*.

1° *Les accidents locaux* ne présentent qu'une importance très restreinte.

On peut les classer de la sorte :

a) *L'érythème papuleux* dont Kœnig a relaté un cas, plus ou moins net d'ailleurs.

(1) Leçons du Professeur Terrier, *Presse Médicale*, 1893.

b) *L'eczéma* dont M. le Dentu a signalé une observation typique. Cette manifestation irritative de l'Iodoforme n'apparaît qu'au vingtième jour de traitement.

c) *Les éruptions eczématiformes* signalées par Fifield et Goodell. Dans le cas de Fifield, il s'agissait d'une éruption vésiculeuse ; dans celui de Goodell, de l'apparition de vésicules, pleines de sérosité jaunâtre exhalant une forte odeur d'iodoforme, accompagnées d'une tuméfaction de la peau voisine.

Ces exanthèmes iodoformiques, comparables à ceux qu'occasionne l'usage de sublimé et d'acide phénique, s'observent, soit sous le pansement, soit à une certaine distance de la plaie. D'après Meisser, ils s'accompagnent de démangeaisons, de sensation de brûlure et ont une tendance à s'accroître assez rapidement.

2° *Les accidents généraux* sont beaucoup plus fréquemment observés, et l'ont été surtout vers 1882, époque à laquelle on se livra à une véritable débauche iodoformique. Ils ont revêtu une foule de formes, si bien que Schede n'en a pas moins décrit de dix, que Kœnig a ramené à trois, ainsi dénommées :

Intoxication légère ;

Intoxication grave ;

Intoxication mortelle.

Il n'est pas besoin d'ajouter, qu'il y a tous les intermédiaires entre ces trois catégories principales.

La division schématique en intoxication aiguë ou chronique de Behring est inadmissible car il n'y a aucune règle, dans la marche des accidents qui apparaissent, soit très peu de temps, soit très tardivement après la pre-

mière application d'iodoforme sur une plaie. On a même prétendu que, alors que le pansement avait été enlevé depuis longtemps et que la plaie était guérie, des accidents légers pouvaient être observés, de l'iodoforme étant resté dans la cicatrice, ou s'étant accumulé, au dire de Schede dans un point quelconque de l'économie.

Inutile de faire remarquer que ces dernières explications ne sont que des hypothèses sans fondement sérieux, et que ces faits eux-mêmes demanderaient à être contrôlés.

1° Dans l'intoxication légère, les accidents évoluent d'ordinaire de la manière suivante :

a) Ce sont des troubles gastriques qui se montrent les premiers. On note tout d'abord une diminution de l'appétit dont on méconnaît généralement l'origine ; il y a du dégoût pour les aliments ; la langue est sale, la bouche pâteuse. Les blessés se plaignent en outre d'avoir constamment dans la bouche le goût si spécial d'iodoforme, et ce phénomène, qu'accompagnent parfois des nausées et des vomissements, est surtout marqué chez les femmes nerveuses. Il est dû, à ce que l'iodoforme s'élimine par la salive, sous forme d'iodures alcalins, lesquels sont très appréciables pour les papilles gustatives.

b) Aux troubles digestifs, se joignent assez rapidement des *phénomènes nerveux*, caractérisés par une insomnie absolue, de l'agitation, voire même du délire. Mais, tout ceci se passe la nuit. La journée, phénomène très remarquable, est absolument calme. Au jour, quand le délire a cessé, l'intoxiqué ne se rappelle plus qu'il a été aussi agité, c'est un retour complet à l'état normal, il persiste à peine un peu de céphalalgie.

Mais d'autres fois, au délire intense de la nuit, succède dans la journée une sorte d'apathie, de calme exagéré, d'abattement. Le tout finit par se traduire par de la mélancolie, de la lypémanie, des idées noires, des pleurs. Le malade songe à sa fin prochaine, alors que sa plaie se comporte bien et qu'il n'y a pas d'autres accidents généraux. Cet état mental se caractérise de plus en plus, lorsque les accidents deviennent plus alarmants, ou quand apparaissent des éruptions et des exanthèmes variés, en différents points du corps, à distance du pansement. Zeissl a observé deux cas de ce genre : dans l'un, il s'agissait chez un enfant d'une éruption rubéoliforme ; dans l'autre, d'un exanthème scarlatiniforme chez un adulte.

Dans l'intoxication grave, les phénomènes que nous avons signalés, deviennent plus intenses, si les accidents ont débuté par la forme légère. Dans le cas contraire, ils commencent habituellement la nuit par des hallucinations, du délire, de l'agitation...

Il peut y avoir du délire de persécution et le blessé peut chercher à se tuer. Au jour, tout peut se calmer, mais cela est rare. D'ordinaire il n'y a pas ici, de retour à l'état normal et le délire devient chronique. Le malade présente : un abattement très intense, du collapsus, de l'inconscience avec crises ou sans crises de larmes, de la difficulté de la parole, une sorte d'apathie, de violents maux de tête. Des vomissements peuvent apparaître. D'autres fois, il y a un simple refus d'alimentation.

Le pouls bat à 130 ou 140 pulsations, il est petit, mou, dépressible, incomptable même, et c'est là d'après Koenig

un signe d'intoxication très grave. La température oscille entre 38° et 40° « au dire des auteurs ».

D'après Harnarck les urines renferment une grande quantité d'iodures et d'iodates et surtout la substance spéciale qu'il a décrite ; l'iodoalbuminate qui s'y trouve en très notable quantité, ce qui indique des phénomènes d'intoxication très sérieux. Il y aurait de l'albumine en même temps que de l'iode dans les urines, au dire de Kœnig, Pick et Kocher.

Chez des opérés de ce dernier on aurait en outre constaté la présence de nombreux cylindres épithéliaux, dénotant une néphrite aiguë. La durée et la marche de ces accidents sont très variables. La guérison peut survenir soit spontanément, soit par suite de la suppression du pansement. Dans ce cas l'intelligence revient peu à peu, le délire cède pendant le jour et diminue la nuit, mais le retour à l'état normal ne se fait qu'avec lenteur, et pendant longtemps il y a persistance des idées de mélancolie et de persécution. La mémoire reste paresseuse et revient avec peine. Quelques sujets, prédisposés évidemment, restent aliénés...

Au contraire quand les phénomènes s'aggravent, on ne peut plus rien tirer du malade qui devient de plus en plus inconscient. Le collapsus augmente, les troubles s'accroissent du côté du cœur, le pouls monte à 140, puis surviennent des symptômes spéciaux du côté de la respiration (dyspnée spasmodique de Kœnig). La mort survient dans le coma.

D'après Kœnig, il y a deux formes différentes particulières aux enfants.

Dans l'une, ce qui domine c'est le *coma*, et la mort sur-

vient rapidement : *forme comateuse* ; dans l'autre, les accidents revêtent tous les caractères de la méningite tuberculeuse : *forme méningitique*. Il y aurait là une sorte de méningo-encéphalite sans fièvre, dit M. le professeur Berger. Dans cette forme, le pronostic est toujours sérieux. Dans la moitié des cas en effet elle se termine par la mort. Tous ces accidents bizarres doivent être rapportés à l'iodoforme, et l'expérimentation a prouvé depuis longtemps que l'on aurait pu prévoir les dangers de l'abus de l'iodoforme.

D'après Mosetig Moorhof et Kœnig les accidents se montrent quand on place dans la plaie *plus de dix grammes d'iodoforme*.

Nous avons cru bon de citer les principaux passages de cette étude des intoxications par l'iodoforme, pour pouvoir établir un parallèle entre ce produit et le produit que nous allons étudier. Ce qui frappe dans les accidents étudiés c'est, d'une part, la gravité possible des intoxications iodoformées ; mais ce qui mérite surtout de retenir l'attention, c'est, à notre avis, la dose toxique d'iodoforme. Si l'on admet, avec les auteurs précités, que dix grammes de produit peuvent entraîner toute la gamme des accidents toxiques, si l'on remarque d'autre part que la densité de l'iodoforme est assez élevée, on voit que, dans pas mal de cas de plaies étendues : brûlures, ulcères multiples, etc., on devra être très prudent sous peine de faire courir au malade des risques vraiment sérieux.

LES SUCCÉDANÉS DE L'IODOFORME

Aussi nombreux furent les composés qui prétendirent remplacer l'iodoforme.

Nous n'avons pas à en faire l'étude ici, cela nous entraînerait beaucoup trop loin. Nous citerons simplement pour mémoire : le Dermatol, l'Iodol, le Salol, l'Aristol, l'Éthylène periodé, l'Airol, le Xéroforme. Tous ces produits eurent leurs partisans et leur heure de vogue, mais tous pêchaient par un point.

Les uns : Dermatol, Aristol, Éthylène periodé, sont peu toxiques, mais combien leur pouvoir antiseptique est loin de celui de l'iodoforme ! D'autres sont de bons antiseptiques, mais leur toxicité atteint presque celle de l'iodoforme ; tels sont, le Salol, l'Airol.

Le Xéroforme, au contraire, bien que puissant antiseptique n'est pas toxique, mais pour lui, encore, un gros défaut : son prix élevé en limite considérablement l'emploi.

LES COMBINAISONS

ALDÉHYDE FORMIQUE CRÉOSOTE ET ALDÉHYDE FORMIQUE GAIACOL.

Il y avait donc place pour un produit, qui ayant les avantages de l'iodoforme, n'en présentât point les inconvénients : toxicité surtout, et accessoirement, odeur. Tel était le but auquel prétendait le produit de M. Beissonnet.

Son odeur n'était pas spécialement agréable, mais elle n'avait rien de la violence, de la pénétration, de la tenacité de celle de l'iodoforme.

Sa toxicité était à peu près nulle comme le prouvent les expériences suivantes :

Etude de la toxicité de la combinaison Créosote-Formol

Le produit fut expérimenté chez le chien.

Voici d'après Petit (1) l'étude qui fut faite à ce sujet :

Dans une première série d'expériences, on donne, par voie buccale, 5 grammes par jour du produit à un chien

(1) Petit, Thèse Paris 1899.

de 25 kilogrammes. L'animal, soumis à ce régime, ne fut pas incommodé après dix jours de traitement. Pendant toute cette période, aucun trouble gastro-intestinal, aucun accident nerveux ne vinrent traduire un degré, même léger d'intoxication.

Dans une deuxième série d'expériences, il prit un chien de 13 kg 800, voici ce qu'il constata :

L'animal reçoit		Résultat constaté
1 ^{er} jour.....	5 grammes.....	Rien
2 ^e jour.....	10 grammes.....	Rien
3 ^e jour.....	15 grammes.....	Rien
4 ^e jour.....	Repos	
5 ^e jour.....	20 grammes.....	Diarrhée
6 ^e jour.....	Repos	
7 ^e jour.....	10 grammes.....	Rien
8 ^e jour.....	10 grammes.....	Rien
9 ^e jour.....	15 grammes.....	forte diarrhée
10 ^e jour.....	Repos.	
11 ^e jour.....	5 grammes.....	Rien.
12 ^e jour.....	10 grammes.....	Diarrhée sanglante qui dura 3 jours.

Il résulte de ces expériences que ce produit de combinaison est bien moins toxique que l'iodoforme.

On peut en effet conclure, en rapportant les chiffres obtenus à l'homme, qu'une dose de 20 grammes, introduite dans les voies digestives, chaque jour, ne produirait aucun phénomène d'intoxication, même si ce traitement était continué pendant une douzaine de jours consécutifs. Or, le produit est employé exclusivement dans le pansement des plaies. Il faudrait vraiment être en présence d'une plaie occupant toute la surface du corps pour qu'une dose de 20 grammes put être absorbée.

Remarquons en effet que la densité de ce corps est faible. Un volume important de produit ne représente donc qu'une petite quantité au point de vue de son poids.

Cependant, à notre avis, l'association Créosote Aldéhyde formique présentait encore des inconvénients. Il n'y a pas en effet une Créosote de hêtre mais : des créosotes. Celle que l'on emploie en thérapeutique, résulte de la distillation du goudron de hêtre, le produit obtenu étant rectifié plusieurs fois. Ce n'est donc pas un produit constant dans sa composition. Des différences peuvent se rencontrer, et se rencontrent avec les différents échantillons. On ne saurait donc, en partant d'un produit sujet à quelques variations, obtenir un produit de combinaison nettement défini. Quel est donc le terme de comparaison entre les diverses créosotes ?

Leur teneur en gaïacol et en crésol, voilà ce qui permet de les comparer. Or, le Gaïacol est un corps chimiquement défini. Dérivé de la pyrocatéchine, c'est de la méthylpyrocatéchine répondant à la formule $C^6H^4(OH)(OCH^3)$. Comme la Créosote, on l'obtient pendant longtemps par la distillation fractionnée. On avait, par ce procédé, un liquide toujours impur, dont la composition n'était pas nettement définie, en raison des impuretés qui accompagnaient le Gaïacol. On a réalisé la synthèse de la Méthylpyrocatéchine, et, actuellement tout le Gaïacol employé en thérapeutique est du Gaïacol synthétique. Il se présente sous forme d'un corps cristallisé, pur, de composition constante, et ayant des propriétés bien déterminées.

Il y avait avantage à substituer à la Créosote un produit synthétique et pur, ayant des propriétés analogues à

celles de la Créosote sans présenter les variations de composition de cette dernière.

Combinaison Gaïacol-Formol

La combinaison Gaïacol-formol fut réalisée et étudiée en Allemagne sous le nom d'Euguforme. En faisant agir le formol et le Gaïacol on obtient par condensation, un corps : Le Méthylène-di-gaïacol. Au cours de la préparation le Méthylène-di-gaïacol est en partie acétylé, sans qu'il soit possible de préciser en quelle position.

Ce corps fut étudié au point de vue toxicité par Vanicky (1).

L'animal choisi fut le Cobaye. On fit une émulsion du produit dans de l'huile d'olive.

Un cobaye de 400 grammes reçut 0 gr. 40 d'Euguforme dans le péritoine, avec les précautions aseptiques voulues. La mort survint en 9 jours. (Cobaye I).

A l'autopsie on trouva des lésions de *péritonite chronique*. Le péritoine renfermait encore de l'huile. Au niveau des anses intestinales et du foie on trouva un dépôt d'Euguforme traversé par des filaments de fibrine. Les anses intestinales étaient réunies par un réseau fibrineux. Le foie, les reins, les surrénales et le cœur étaient normaux. Aux poumons : congestion hypostatique.

Les lésions étaient en somme assez analogues à celles causées par l'iodoforme, mais la mort fut plus tardive.

(1) Cf. Bibliographie,

Chez un autre cobaye de 500 grammes (Cobaye II), on injecta 2 gr. 50 d'Euguforme sous la peau du ventre. Le dixième jour la peau était infiltrée, rouge, douloureuse. Le douzième jour il y avait nécrose et écoulement de pus. Le tissu cellulaire renfermait de l'Euguforme en émulsion, l'animal mourut le quatorzième jour.

A l'autopsie : Au niveau de l'injection la peau, les tissus sous-cutanés, les muscles étaient nécrosés. Les viscères paraissaient normaux, le rein était absolument intact.

Un autre cobaye de 550 grammes (Cobaye III) reçut 0,55 centigr. d'Euguforme en émulsion sous la peau du ventre. Il y eut également nécrose, mais au vingtième jour l'animal guérit, et deux mois après l'animal était frais et vif, ce qui prouve bien qu'il n'y avait eu aucune action tardive.

Les trois cobayes avaient reçu des émulsions d'Euguforme dans l'huile d'olive, et non dans la glycérine : cette dernière ayant une toxicité propre, les résultats auraient pu être faussés par l'action du substratum employé.

Comment interpréter les résultats de ces trois expériences ?

La première idée qui vient à l'esprit est évidemment que le liquide injecté a été caustique, et que cette causticité a été la cause des phénomènes de nécrose et aussi des phénomènes de réaction fibreuse observés. Cette interprétation est certainement exacte, mais nous croyons devoir ajouter que pour les injections sous-cutanées, il y a eu une gêne mécanique notable, le produit ayant été mis simplement en émulsion dans l'huile,

Il est bon de remarquer que chez tous ces animaux les troubles observés furent purement locaux.

Chez le Cobaye I, la péritonite survint à la suite d'une injection intrapéritonéale. Le liquide avait donc pu diffuser à son aise, dans toute la cavité abdominale, et les lésions éparses constatées, conservaient néanmoins le caractère de lésions locales.

Chez le Cobaye II qui reçut une injection sous-cutanée, ce furent encore des phénomènes de nécrose locaux.

Il en fut de même chez le Cobaye III.

Les deux premiers animaux ayant succombé il fut possible d'examiner l'état de leurs viscères. Qu'aurait-il dû se produire si le produit injecté avait été toxique ? Deux organes surtout auraient dû être lésés : le foie et les reins. Or, à l'examen macroscopique, ces organes apparurent normaux. L'examen histologique ne fut pas fait, il est vrai, mais si des lésions importantes avaient existé, elle n'auraient pas échappé à l'examen direct. On aurait certainement noté la dégénérescence graisseuse d'un foie, ou des phénomènes de cirrhose, s'ils avaient existé, de même qu'on aurait mentionné des lésions de néphrite aiguë reconnaissables à un simple examen superficiel.

Pas de lésions d'ordre toxique au niveau des organes qui auraient dû en présenter, mais de simples lésions locales, qui suffisent d'ailleurs à expliquer la mort des deux cobayes. Or, quelle furent les doses de produit employées ?

Deux des animaux, les Cobaye I et III, reçurent le millième de leur poids :

0 gr. 40 pour un animal de 400 grammes

0 gr. 55 pour un animal de 550 grammes

Le premier reçut une injection intra-péritonéale et mourut, l'autre qui eut une injection sous-cutanée ne présenta que des troubles locaux. On peut admettre que le produit fut aussi complètement résorbé à la suite de l'injection sous-cutanée, qu'à la suite de l'injection intra-péritonéale ; les doses ayant été les mêmes, la mort du Cobaye I fut donc causée par les phénomènes péritonéaux et non par des phénomènes toxiques dus au produit. Nous sommes donc autorisé à admettre, à la suite de ces faits, que la dose de un gramme par kilogramme d'animal (le millième du poids) est dépourvue de toxicité. On voit donc quelle quantité énorme on peut employer chez l'homme en pansement externe sans que l'on ait à craindre d'intoxication.

Si nous avons fait une étude, assez approfondie, de la toxicité de l'Eugoforme, c'est que cette toxicité est en tous points comparable à celle d'un corps que nous allons étudier à présent, et qui ne diffère que peu du précédent.

Nous avons vu, dans ce qui précède, que le résultat de la combinaison Gaïacol-formol était acétylé ; il n'était d'ailleurs pas possible de préciser en quelle position exacte figurait ce radical acétyle. On était en effet obligé de passer au cours de la préparation par l'intermédiaire de l'acide acétique, sous peine d'obtenir un produit de combinaison visqueux, non pulvérulent, ne répondant pas aux besoins thérapeutiques. Le radical acétyle apparaissait donc comme un radical surajouté, simple artifice de préparation, sans avantage thérapeutique. Un nouveau procédé de préparation permet d'obtenir le corps que nous allons étudier maintenant.

LE GAÏACOL MÉTHYLÉNIQUE

Nous verrons qu'il n'est pas possible pour l'instant de donner une formule chimique plus développée et partant plus exacte du corps, résultant de l'action de l'Aldéhyde formique sur le Gaïacol.

1° L'Aldéhyde formique

L'Aldéhyde formique, ou formaldéhyde ou aldéhyde méthylique fut découverte par Hoffmann en 1868. Elle était obtenue par l'oxydation de l'alcool méthylique. Employée depuis longtemps en thérapeutique on se sert, soit de l'aldéhyde sous forme de gaz, soit surtout de la solution appelée « formol » et qui est un mélange d'aldéhyde 30 %, d'alcool méthylique 15%, et d'eau. Aussi bien à l'état gazeux qu'à l'état de solution, l'aldéhyde formique est énergiquement antiseptique et désinfectante.

Dans un bouillon, la présence de cinq à vingt-cinq centigrammes pour 100 de formol, et par formol nous entendons la solution à 40 %, arrête d'une façon *absolue* le développement de toute culture. Cette action empêchante se double d'une action bactéricide si l'on atteint

le chiffre de 0 gr. 25 à 1 pour 1000 suivant l'espèce microbienne envisagée. A un degré de concentration aussi faible, l'action bactéricide est lente. Elle exige six heures à 1 pour 1000, et demande encore dix minutes à 1 pour 100. Pour favoriser cette action on a associé le formol à du savon. Le produit ainsi obtenu est connu sous le nom de Lusoforme. C'est une solution titrée à 1 pour 5 de formol. L'aldéhyde formique, sous forme gazeuse, possède la propriété de pénétrer en quelques heures si elle est sous pression, les tissus, permettant une désinfection efficace.

Mais à ces avantages s'opposent de sérieux inconvénients.

Le formol est doué de propriétés irritantes intenses. Les solutions à 2 pour 1000 sont déjà mal supportées par les muqueuses, et surtout par les muqueuses oculaires. La peau ne peut supporter l'action du formol pur, très vite caustique. Quant aux vapeurs se dégageant des solutions, elles irritent vivement les muqueuses respiratoires et oculaires.

D'aussi sérieux inconvénients ont incité à rechercher des combinaisons n'ayant pas les mêmes propriétés irritantes. Certaines sont d'un usage courant en thérapeutique.

L'Hexaméthylènetétramine (synonymes Formine, Urotropine, Uroformine), est employée dans toutes les maladies infectieuses, mais surtout aussi dans les affections de l'appareil urinaire.

C'est un produit de condensation de l'aldéhyde formique avec l'ammoniaque.

Le Lusoforme, que nous avons déjà cité,

Le Glycoformol, mélange de formaldéhyde, de glycérine et d'eau.

La Formalite se trouve dans le commerce sous forme de comprimés. C'est une terre d'infusoire imprégnée d'une solution d'aldéhyde formique.

La Sulfonine, combinaison avec l'eau oxygénée, est employée pour la conservation du lait.

La Formaminte, combinaison de formol et de la lactose.

Le Formane, huile obtenue par action de l'aldéhyde formique sur le menthol, sert à la désinfection des voies respiratoires sous forme d'inhalations.

Le Pithylène, combinaison du formol avec les goudrons de conifères. On l'emploie en dermatologie.

L'Amyloforme, combinaison d'amidon et d'aldéhyde formique.

Le Glutol, gélatine formylée.

Le Baliphène, obtenu par condensation du phénol avec l'aldéhyde formique.

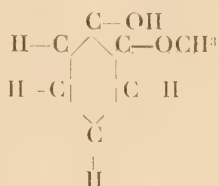
Tous ces produits présentent le gros avantage de n'être point caustiques comme le formol. Presque tous agissent en se décomposant partiellement et en libérant de faibles quantités de formaldéhyde, qui, étant donné la dose n'est que peu irritante.

Voyons à présente quels sont les caractères et les propriétés du deuxième corps entrant dans la combinaison : le Gaïacol.

2° Le Gaïacol

C'est l'éther monométhylque d'un phénol divalent la pyrocatechine.

Il répond à la formule $C^6 H^4 (OH) (OCH^3)$ qui se développe ainsi :



Il a été isolé pour la première fois par Sainte Claire Deville par distillation sèche de la résine de Gaïac. Il existe dans le Goudron de bois, et la créosote en contient aussi beaucoup.

Pendant longtemps le Gaïacol fut obtenu par distillation et rectification du goudron de bois, mais actuellement on le prépare par synthèse.

Pour sa préparation, la technique ne prend comme point de départ ni la pyrocatechine, ni le goudron de bois ; elle effectue une synthèse complète, à partir du phénol ordinaire. Nous empruntons la description de cette préparation à l'ouvrage « Préparation des Médicaments organiques », de M. E. Fourneau, Paris, 1921.

Préparation du Gaïacol

L'Orthonitrophénol sert à préparer le Gaïacol de la façon suivante :

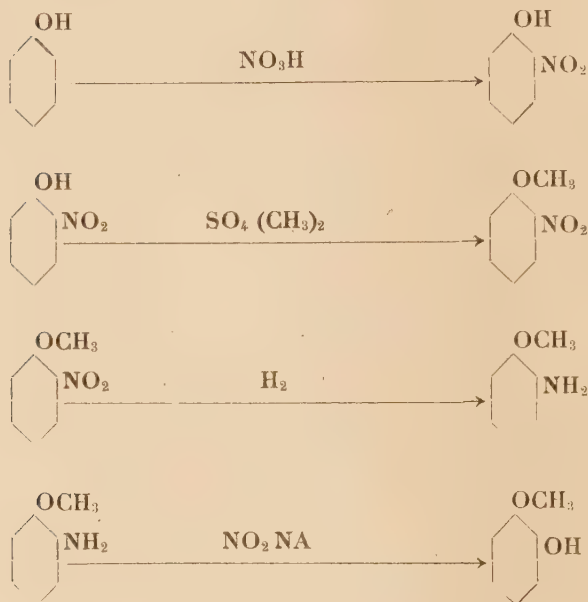
1° Il est traité par les agents de méthylation et transformé en nitroanisol ;

2° Le nitroanisol réduit donne l'anisidine ;

3° L'anisidine est diazotée par le nitrite de soude en solution sulfurique ;

4° Le diazoïque est traité par l'acide sulfurique ou par le sulfate de cuivre, dans certaines conditions et transformé en Gaïacol.

Voici d'ailleurs les formules de la réaction :



Tout revient donc à préparer l'Ortonitrophénol.

Tout revient donc à préparer l'Orthonitrophénol.

1° L'Orthonitrophénol résulte de l'action de la potasse sur l'Orthonitroaniline. Il s'agit donc de préparer l'orthonitroaniline. Or, des trois isomères, c'est le moins abordable. Deux procédés permettent cependant d'y arriver.

Le premier, part de l'acide acétyl sulfanilique. Cet acide

se nitre surtout en ortho par rapport au groupe aminé. Il suffit de chauffer, avec des acides minéraux, le dérivé nitré obtenu pour libérer l'orthonitroaniline.

La deuxième méthode part du chloronitrobenzène ortho, lequel, traité par l'ammoniaque sous pression se transforme en orthonitroaniline, ce qui nous ramène au cas précédent.

Mais l'orthonitroaniline n'est pas seule à donner le nitrophénol, par chauffage avec la potasse. L'orthodinitrobenzène et le chloro ou le bromonitrobenzène perdent respectivement un groupe nitré ou un halogène pour fournir l'orthonitrophénol.

Le Gaïacol obtenu par l'un ou l'autre des deux méthodes doit posséder un certain nombre de caractères physiques et chimiques qui témoignent de sa pureté.

Caractères. — Il se présente sous forme de prismes incolores, appartenant au système rhomboédrique ; leur volume est souvent assez considérable.

Le Gaïacol est l'objet d'une fabrication importante, il sert à préparer la vanilline. Nous ne nous occuperons pas de ses propriétés comme médicament interne. Employé chez les tuberculeux à la place de la créosote, il ne semble pas avoir de sérieux avantages sur cette dernière.

Localement, le produit obtenu par distillation, c'est-à-dire impur, était irritant, provoquant des érythèmes ; le Gaïacol synthétique n'a pas d'action sur la peau saine. Mais sur les muqueuses, l'action irritante du phénol se retrouve dans le Gaïacol. Son goût et son odeur ne sont non plus pas agréables. Or, tous ces inconvénients relèvent de la fonction phénolique du Gaïacol. On a donc

cherché à les faire disparaître par différents procédés qui se ramènent d'ailleurs presque tous au même, à savoir : éthérification de la fonction phénolique du gaïacol. Cette éthérification a encore pour but de permettre au Gaïacol de ne manifester son action que dans l'intestin. On a essayé, en outre, de le solubiliser pour rendre son emploi plus aisé. Un certain nombre de dérivés résultent de ces recherches. Les uns sont insolubles, d'autres solubles ; passons-les rapidement en revue.

Dérivés insolubles. — Le Carbonate de gaïacol ou Duotal, obtenu en traitant le Gaïacol par le phosgène en présence de soude.

Le Monotal ou Méthylglycolate de Gaïacol.

Le Benzotal est l'éther benzoïque du Gaïacol.

L'Oléate de Gaïacol, le Phosphate de Gaïacol ou Gaïacophosphal.

Les Dérivés solubles sont moins nombreux. Les deux plus importants sont : le Gaïasanol ou diéthylaminacétyl-Gaïacol et le Thiocol ou Sulfogaïacolate de potasse. Remarquons en passant que ce dernier composé est entièrement soluble dans l'eau. Il n'est pas décomposé dans l'organisme et ne possède pas d'action antiseptique appréciable. Théoriquement, donc, il ne devrait pas avoir la moindre efficacité.

Le Gaïacol méthylénique

L'action de l'aldéhyde formique sur les phénols donne lieu à des produits les plus variés, suivant la température,

la durée de la réaction et surtout suivant des corps catalyseurs et accélérateurs que l'on ajoute aux deux substances en présence.

On obtient ainsi, avec les phénols ordinaires et avec les crésols, des substances ayant les propriétés des résines naturelles, plus ou moins maniables, plus ou moins solubles, plus ou moins fusibles. Ces substances sont connues sous le nom de *Bakelites*.

Les Bakelites. — Il est impossible, pour le moment, d'attribuer à ces dérivés des formules chimiques précises. On admet en général qu'il y a polymérisation et condensation avancées.

Le Gaïacol, en raison même de la constitution, se comporte comme les phénols ordinaires, et on a préparé, dans un but thérapeutique, des produits à partir du Gaïacol.

Il s'agissait d'obtenir un produit pulvérulent assez onctueux, pour adhérer fortement à la surface des plaies sans former de grumeaux ou de pâtes, comme le font les produits de condensation insuffisante ; mais il ne fallait cependant pas obtenir des poudres trop dures, traumatisant les tissus toujours fragiles des bourgeons, et ne se laissant plus facilement scinder en leurs produits composants, ce qui arrive quand la condensation est poussée trop loin.

Dé nombreuses recherches, il résulte que l'agent condensateur qui donne les meilleurs résultats est l'acide chlorhydrique (Brissonet). Mais, par la suite, on se rendit compte que l'acide ne pouvait être employé qu'en très faible quantité à la façon des catalyseurs (Gustrov). Les produits ainsi obtenus par condensation douce ne sont

pas suffisamment pulvérulents, et on dut, pour suppléer à cet inconvénient, faire subir une acétylation partielle au produit de condensation. C'est ce qui fut fait pour l'Eugoforme.

Récemment, on réussit à préparer un produit de condensation non acétylé et qui présentait cependant les propriétés physiques requises pour son emploi en thérapeutique. Pour les raisons que nous venons d'exposer, il n'est pas possible, actuellement, de se prononcer d'une façon rigoureuse sur la formule chimique du produit que nous désignerons seulement sous le nom de : Gaïacol Méthylénique.

Propriétés physiques

Constitution. — C'est le résultat de la condensation de 25 % d'aldéhyde formique pure avec 75 % de Gaïacol.

Il se présente sous forme d'une poudre jaune clair, amorphe, très ténue, d'odeur faible, rappelant un peu celle du Gaïacol.

Le point de fusion n'est pas net. Le produit se ramollit à partir de 118° et la fusion est complète à 140°.

Solubilité. — L'eau n'en dissout que très peu, et présente alors une réaction neutre.

Les alcalis caustiques, dilués, le dissolvent. Les solutions de carbonate et de bicarbonate alcalins ne le dissolvent pas. L'ammoniaque concentré le dissout partiellement.

Il est insoluble dans les acides dilués.

$\text{SO}^4 \text{H}^2$ concentré le dissout avec une belle coloration

carmin qui disparaît par dilution avec l'eau (caractéristique).

NO³ Il fumant donne une solution couleur bordeaux qui ne disparaît pas en diluant avec de l'eau.

Quant aux solvants organiques, voici le tableau des solubilités.

1° Le produit *est très soluble* dans :

l'alcool méthylique,

l'alcool éthylique absolu bouillant,

l'Acétone,

la Méthyléthylcétone,

l'acide acétique, l'anhydride acétique,

l'acétate d'éthyle,

le chloroforme,

le tétrachloréthane,

la pyridine.

2° Le produit *est assez soluble* dans :

l'alcool éthylique froid,

l'alcool butylique,

l'alcool amylique.

3° Le produit *est très peu soluble* dans :

le Benzène,

les Hydrocarbures homologues.

la Tétraline,

le Tétrachlorure de carbone,

le Sulfure de carbone,

l'Ether,

l'Ether de pétrole,

Élimination du Gaïacol Méthylénique

Bien que le produit soit destiné à un usage purement externe et local, nous avons cru devoir étudier comment se faisait l'élimination du produit introduit dans l'organisme par injection.

Nous nous sommes adressés au cobaye. Deux de ces animaux reçoivent chacun sous la peau 0 g. 50 centig. de Gaïacol méthylénique en émulsion huileuse. On recueille aussitôt après l'injection les urines des deux cobayes dans un même récipient. Les recherches furent faites sur le mélange des deux urines. Nous cherchâmes à déceler d'une part la présence du Formol et, d'autre part, celle du Gaïacol.

Recherche du formol. — Elle fut effectuée par distillation en milieu alcalin, les réactions de Trillat et de Jörisen furent négatives. L'essai fut fait jusqu'à la quarantième heure, les réactions furent constamment négatives.

Voici d'ailleurs en quoi consistent ces deux réactions.

Réaction de Trillat ou du Benzhydrol. — On verse un demi centimètre cube de diméthylaniline dans la dissolution à essayer, et l'on agite vivement après l'avoir acidulée par quelques gouttes de SO^4H^2 . On chauffe pendant une demi heure au bain-marie, on alcalinise avec de la soude, et on fait bouillir jusqu'à ce que l'odeur de diméthylaniline ait complètement disparu. On laisse alors refroidir, on filtre sur un petit filtre en papier, et on lave deux ou trois fois à l'eau. Cela fait, le filtre est étalé

au fond d'une petite capsule en porcelaine, on l'humecte avec de l'acide acétique, et on y projette du bioxyde de plomb en poudre fine. Si le liquide essayé renferme du formol il se produit une coloration bleue.

Réaction de Jörissen. — En additionnant le liquide formolé, en l'espèce l'urine, de phloroglucine et de soude, il se développe, à froid, une belle teinte rouge.

Recherche du Gaïacol. — La recherche du formol ayant été négative, il était à prévoir que celle du Gaïacol le serait aussi.

Le Gaïacol fut recherché par la réaction d'Adrian.

Cette réaction fut négative jusqu'à la quarantième heure.

La réaction d'Adrian se recherche de la manière suivante :

On ajoute à l'urine une solution de nitrite de potasse et un peu d'acide azotique ; on obtient une coloration jaune brun si l'urine renferme du Gaïacol.

Recherche de l'Elimination chez le Lapin. — Devant ces résultats négatifs, nous expérimentâmes chez le lapin.

Un lapin de taille moyenne reçut une injection de un gramme de Gaïacol méthylénique, en émulsion huileuse, dans le tissu cellulaire sous-cutané. Les recherches du formol et du Gaïacol furent faites par les mêmes procédés.

Pendant les 40 premières heures, l'urine ne renferme ni gaïacol ni formol.

A la quatrantième heure on put déceler des traces de

Gaïacol. Les réactions de Trillat et de Jörissen restent négatives. A la soixantième heure :

Traces de Gaïacol,

Absence de formol.

Des recherches avaient été faites avec la combinaison Gaïacol formol acétylé. Nous croyons intéressant d'en reproduire les résultats (1).

L'animal choisi fut le chien, la voie d'introduction fut la voie digestive.

1° Après ingestion du produit, on trouve dans l'urine des phénols élevés ;

2° La mise en évidence de ces phénols ne peut se faire avec certitude qu'après ingestion d'une grosse quantité de produit (4 ou 5 grammes pendant 2 à 5 jours).

Après une dose de 1 gramme, on n'a pas pu mettre en évidence de façon certaine la décomposition du produit, car ou la réaction manquait complètement, ou elle n'était pas caractéristique ;

3° Le mode de recherche habituel de la pyrocatéchine, d'après Baumann, ainsi que la réaction du Gaïacol, ne donnent aucun résultat en raison de la complexité des manipulations et de la petite quantité de corps en présence. La seule réaction caractéristique fut celle d'Adrian. Il n'a pas été possible de distinguer la pyrocatéchine du Gaïacol.

Ces résultats sont donc en tous points identiques à ceux que nous avons obtenus, bien que la voie d'introduction

(1) Dr MAAS : *Recherches sur l'Eugoforme*. Cf. Bibliographie.

ait été différente, les doses plus élevées et l'animal différent.

Nous résumons dans le tableau de la page 36 l'étude de l'élimination.

Mode d'action du Gaïacol Méthylénique

Les expériences qui précèdent vont nous permettre d'établir comment agit le Gaïacol méthylénique. Et d'abord, le fait que les réactions habituelles du formol ont été négatives, implique-t-il fatalement qu'il n'y a pas eu d'élimination d'aldéhyde formique par l'urine ? Nous ne croyons pas. En effet, quels furent les résultats de la recherche du Gaïacol. On décela la présence de traces de ce produit. Or, le Gaïacol méthylénique contient trois parties de Gaïacol pour 1 d'aldéhyde, il est donc fort possible que, étant donnée la très faible quantité d'aldéhyde, les réactions aient été négatives. Nous nous empressons d'ailleurs de faire remarquer que l'aldéhyde a très bien pu être oxydée dans l'organisme. Quoiqu'il en soit, le fait qu'il a été possible de mettre en évidence, dans l'urine, des traces de Gaïacol, prouve que *dans l'organisme*, le produit se décompose en aldéhyde formique et en Gaïacol. Mais, comme en témoigne la très faible quantité de Gaïacol retrouvée, et l'absence d'aldéhyde formique, cette décomposition est *lente*, et *partielle*.

Nous insistons particulièrement sur ces deux derniers points : lenteur de la décomposition, les traces de Gaïacol n'ont été trouvées dans l'urine qu'après 40 heures.

Partielle, cette décomposition n'a porté que sur une très petite quantité du produit introduit dans l'organisme.

*Tableau de l'élimination urinaire de l'Aldéhyde formique et du Gaïacol après administration
de composés : Gaïacol méthylénique acétylés ou non.*

Animal choisi	Produit employé	Forme pharmaceutique	Quantité administrée	Voie d'introduction	Temps écoulé depuis l'introduction	Présence d'Aldéhyde formique dans l'urine Réactions : Trillat Jorissen	Présence de Gaïacol dans l'urine Réaction Adrian	Présence de Pyroca- techine ou Phénols élevés dans l'urine
Cobaye....	Gaïacol- Méthylénique	Emulsion huileuse	0,50 centigr.	Injection sous-cutanée	de 0 à 40 heures	Néant	Néant	Néant
Lapin	id.	id.	1 gramme	id.	id. de 40 à 50 heures à la 60 ^e heure	Néant Néant	Néant traces de Gaïacol id.	Néant Néant
Chien	Euguforme- Méthylène-di- gaïacolacétylé	produit pur	1 gramme	Voie digestive	plusieurs jours	Néant	Néant	Néant
			4 ou 5 gr. pendant 2 jours au moins	id.		Néant	Traces sans qu'il soit possible de distinguer la Pyrocatechine du Gaïacol	Traces

Ce qui se produit dans l'organisme va se produire au niveau des plaies, et nous pouvons dire que, à côté de l'action propre du produit, celui-ci, agissant en temps que corps ayant des propriétés physiques et chimiques bien définies, il convient d'ajouter les actions des composants, lesquels sont libérés en petite quantité.

Etude du Pouvoir antiseptique du Gaïacol méthylénique

Nous avons dit, dans les lignes qui précèdent, que deux choses étaient à considérer.

1° Le produit en lui-même, doué de propriétés qui lui sont propres ;

2° Le produit appliqué sur une plaie ou mis au contact des milieux organiques et qui se décompose lentement.

L'étude du pouvoir antiseptique doit donc être faite de deux façons : *in vitro* et *in vivo*.

In vitro. — *In vitro*, l'étude fut faite par le Professeur agrégé Thévenot, au Laboratoire du Professeur Arloing.

L'étude porta sur le colibacille, sur le staphylococcus Aureus, le pyocyanique et le tétragène. Nous avons choisi les deux premiers microbes pour pouvoir facilement comparer les résultats avec ceux obtenus avec l'Iodoforme.

Le *pouvoir empêchant* du Gaïacol méthylénique fut étudié ainsi :

On fit une solution de Gaïacol méthylénique à 2 % dans une solution de soude titrait, elle-même 4 %.

On prit quatre tubes de bouillons et on les additionna respectivement de : 1/5.000, 1/1.000, 1/800, 1/500 de Gaïacol méthylénique.

Le colibacille pousse normalement.

Les résultats obtenus avec les autres microbes furent identiques.

Il résulte de ces expériences que, *in vitro*, le produit ne jouit pas d'un pouvoir antiseptique élevé. Ceci doit-il nous étonner ? Non, car l'iodoforme lui-même, dont le pouvoir antiseptique est élevé, se comporte d'une façon à peu près identique.

Nous empruntons le passage suivant au Traité de thérapeutique de Manquat :

« Heyn et Rowsug ont constaté que la poudre d'iodoforme mélangée à une culture pure de staphylocoque doré, n'empêchait pas à de nouveaux ensemencements de donner des résultats positifs, même après un mois. »

.....

Weisser put démontrer que la plupart des bactéries pathogènes ne sont qu'affaiblies par l'iodoforme ; il faut faire exception, pour le spirille du choléra asiatique, qui est tué par contact intime avec cette substance, et pour la bactérie charbonneuse dont la multiplication est retardée sous son influence ; le retard est d'autant plus prononcé que la proportion d'iodoforme est plus forte. »

In vivo. — Des faits qui précèdent, il faut se garder de conclure que le produit n'est qu'un faible antiseptique. Nous avons dit, et nous ne reviendrons pas sur la façon dont il agit, le fait qu'il se décompose suffit à autoriser de nouvelles conclusions pour son application sur l'organisme.

Dans les observations que nous allons analyser dans la suite on verra que le Gaïacol méthylénique s'est révélé

comme un bon antiseptique, sous son influence les supurations qui n'étaient pas entretenues par une cause extrinsèque, et nous entendons par là : les ostéites, les fongosités tuberculeuses, etc., ont été taries rapidement.

Son action, sur les tissus surtout, a été remarquable : sous son influence les tissus excités, dans une première période, tendent à se multiplier, les bourgeons se développent vigoureux, comme en fait foi leur coloration rouge vif.

A la longue l'action devient irritante, il convient alors de cesser l'application du produit qui a rempli son but.

ÉTUDE CLINIQUE

Nous avons surtout étudié ce produit dans les plaies chirurgicales d'une certaine nature. Etant donné sa constitution et son mode d'action, il était logique que nous nous adressions à de vieilles plaies, ayant peu de tendance à se cicatriser, soit par suite de leur longue suppuration, soit par suite du terrain ; plaies atones, sur des membres variqueux. Dans tous ces cas, nous étions en présence de ces malades, bien connus dans les services de chroniques, qui présentent des plaies qui traînent depuis de longs mois. Ces plaies sont sanieuses, leur fond est pseudo-membraneux, d'aspect grisâtre. Il semblerait à les voir qu'un curetage soit nécessaire pour les aviver et les faire bourgeonner.

Nous avons traité aussi quelques escarres.

Nous n'avons pas eu l'occasion de soigner ces volumineuses pertes de substance survenant souvent chez de vieux hémiplegiques ou chez des vieillards atteints de fracture du col du fémur. Les escarres que nous eûmes à traiter furent de petites escarres fessières, sacrées, ou talonnières, observées chez des malades atteints de plaies que nous soignons d'autre part.

Nous avons aussi traité des plaies aiguës par ce produit, mais notre expérience fut très limitée en raison des résultats que nous avons obtenus chez ce genre de malades.

Voici d'abord un certain nombre d'observations de malades atteints de « plaies chroniques » et qui furent traités par le produit.

Nous avons adopté pour tous nos malades le même mode de pansement.

Après un simple mais soigneux lavage à l'éther la plaie était recouverte de produit. Le pansement fut fait chaque jour dans les plaies qui suppuraient, tous les deux ou trois jours dans celles qui se cicatrisaient ; mais il y avait avantage à ne pas trop espacer les pansements, l'action étant assez intense pour amener de rapides changements.

Nous avons pris comme liquide l'éther parce qu'il n'a aucune action nocive sur les bourgeons, déjà si difficiles à faire naître sur ces plaies.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Résection du Coude droit pour tumeur blanche ; persistance de fistules

Heb... (Emile), 28 ans, manœuvre.

Depuis juillet 1919, le malade présente une fistule au niveau

du coude droit. En raison de l'indolence de la fistule il continue à travailler, et n'entre à l'hôpital qu'en avril 1923.

Opéré à cette date. Résection du coude. La plaie suppure, et des fistules s'établissent à la suite de l'intervention.

Pansé jusqu'en octobre à la pommade au Collargol.

Le 12 octobre 1923. A l'examen :

Le malade présente deux plaies de la région olécranienne. L'une de la grandeur d'une pièce de 5 francs, sanieuse, d'aspect grisâtre, recouverte de fausses membranes, suppure. L'autre, située au-dessus de la première, a deux centimètres de diamètre, et présente les mêmes caractères que la précédente.

Petites plaies disséminées tout autour du coude.

Fistule principale au niveau de l'extrémité supérieure du cubitus, plusieurs petits trajets fistuleux au niveau de la face postérieure du coude. Mis en traitement le 12 octobre.

Après nettoyage à l'éther les plaies sont recouverte de poudre.

Les pansements sont faits tous les deux jours.

Le 14 : Pas de changement. Le premier pansement n'a pas été douloureux.

Le 16 : pansement.

Le 19 : la grande plaie est bien détergée. Il persiste encore au centre une partie ayant les dimensions d'une pièce de 0 fr. 50 recouverte de couennes et qui continue à suinter. Le reste est bourgeonnant, mais sans que les bourgeons soient trop exubérants. Le pourtour s'épidermise.

La petite plaie, complètement détergée, est bourgeonnante. Pas de changement au niveau de la fistule principale, qui continue à suppurer. On continue les pansements.

Pansé le 22, 24.

Le 26 : Pas de changement notable dans les plaies depuis le 19. Les fistules continuent à suppurer. Nous nous proposons de faire une solution pour le traitement des fistules.

Le 31 : Les plaies, après lavage à l'éther, sont pansées avec une *solution acétonique* de Gaïacol méthylénique à 50 %. Ce pansement n'est pas douloureux. On recouvre ensuite les plaies du produit en poudre. Il est difficile de faire pénétrer la solution dans les nombreuses fistules qui entourent le coude en véritable guêpier. On se contente donc de tamponner soi-

gneusement l'orifice des fistules avec la solution acétonique.
Le 3 et le 5 : Pansé de nouveau avec la solution.

OBSERVATION II

*Fracture ouverte du fémur gauche par balle de revolver.
Ablation d'une esquille.*

Sca... (Alfred), 36 ans.

Blessé le 30 avril 1923.

Plaie en sétou de la cuisse gauche, par balle de revolver de gros calibre, avec fracture du fémur à l'union du 1/3 supérieur et du 1/3 moyen. Opéré fin mai 1923.

Ostéosynthèse.

La plaie s'étant mise à suppurer, on intervient de nouveau fin août pour enlever une esquille.

Le 15 octobre 1923. A l'examen :

Plaie verticale de 6 centimètres environ de la région postéro-externe de la cuisse gauche. Plaie rose, bourgeonnant peu. Au milieu de la plaie existence d'un trajet fistuleux oblique en haut et en dedans conduisant sur le fémur. Existence probable d'un séquestre. Cette fistule est traitée par des lavages au Dakin à l'aide d'un drain à demeure. Elle suppure beaucoup. Devant cette suppuration nous laissons le drain, continuons les lavages dans la fistule, et nous ne pansons que la plaie.

Lavage à l'éther. La plaie est ensuite recouverte de poudre. Pansements journaliers nécessités par la fistule.

Depuis juillet 1923 le malade présente une petite escarre talonnière, qui fut successivement pansée au liquide de Men-cière, et à la pommade au collargol.

Le 15 octobre. L'escarre qui est nettement en voie d'assèchement présente les dimensions d'une pièce de un franc. Elle suinte encore très légèrement mais ne suppure pas. On la panse aussi avec le produit.

Le 18 octobre. Plaie en voie de cicatrisation. Sa surface est rouge et bourgeonne au centre ; les bords s'épidermisent.

Aucun changement au niveau de la fistule.

Escarre. La compresse n'est même pas tachée. Après le lavage la surface est sèche ; pas de bourgeons.

Le 24. Au précédent pansement les bords de la plaie ont été crayonnés. Après lavage il persiste une plaie linéaire de deux millimètres environ sur trois centimètres.

Escarre. N'ayant plus que les dimensions d'une lentille ; sèche.

Le 28 : Plaie complètement cicatrisée. Il ne persiste qu'une zone circulaire non épidermée au tour de l'orifice de la fistule.

Escarre : Complètement cicatrisée depuis deux jours.

Une intervention sera nécessaire pour rechercher la cause de la suppuration : séquestre ou plaque d'ostéosynthèse.

OBSERVATION III

Arthrite suppurée de la hanche droite

Ter... (Jean), 50 ans, manoeuvre.

Depuis 1921 le malade souffre du genou. Traité dans différents services de médecine pour rhumatismes, le malade reçoit plusieurs séries d'injections de Thorium. Entre à l'hôpital en mars 1923 pour arthrite suppurée de la hanche droite. Opéré en mars, le malade sort en avril avec une plaie incomplètement cicatrisée, il vient se faire panser à la consultation. En août la plaie se met à suppurer de nouveau abondamment et le malade entre en salle.

On le traite par irrigation continue au Dakin.

Le 11 octobre 1923 :

A l'examen : Plaie de 15 centimètres environ au niveau du tiers supéro-externe de la cuisse droite, dans la région trochantérienne.

Plaie profonde de 4 à 5 centimètres, sanieuse, à bords grisâtres, présentant à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen un trajet fistuleux de 5 centimètres environ oblique en haut et en dedans, se dirigeant vers l'articulation coxo-

fémorale. La simple pression fait sortir du pus en quantité notable.

Plaie atone, avec lambeaux en voie de sphacèle. Le fond est uniformément blanchâtre. Quelques rares bourgeons roses pâles, vitreux sur les bords. Jusqu'à cette date le malade avait un drain pour irrigation. On le supprime.

Lavage à l'éther, suivi d'un pansement à plat. On a soin de faire pénétrer le plus possible de poudre dans le trajet. Pansements journaliers, nécessités par l'abondance de la suppuration.

Le 12 : Le malade n'a ressenti aucune cuisson ou brûlure au niveau de son pansement.

Le 15 : L'allure générale de la plaie a nettement changé.

Les parties en voies de sphacèle sont à peu près complètement éliminées. Persistance de quelques lambeaux grisâtres disséminés. La place apparaît rouge. Les bourgeons qui existaient déjà sur les bords sont d'une teinte plus rouge. Le trajet suppure toujours autant.

Le 19 : Plus de tissus sphacelés. Il semblerait que le fond ait été enlevé. Nombreux bourgeons vigoureux saignant facilement au contact. Mais la fistule suppure toujours autant.

Une nouvelle intervention est décidée.

OBSERVATION IV

Hygroma suppuré du genou gauche

Fla... (Camille), 47 ans, marinier.

A la suite d'une chute survenue en juillet 1923, le malade fait un volumineux hygroma de la bourse séreuse prérotulienne gauche. Réaction synoviale avec légère hydarthrose.

Opéré le 13 août 1923.

Le 11 octobre. A l'examen : Plaie de la grandeur d'une petite paume de la région prérotulienne gauche. Plaie rosée mais peu bourgeonnante, atone. Elle présente en outre au centre un petit trajet d'un centimètre à peine qui continue

à suppurer. La plaie est déjà à cette date en voie de cicatrisation.

Le malade a été pansé jusqu'au 11 octobre au collargol.

Mis en traitement le 11 octobre.

Lavage à l'éther, une pression sur le centre fait sourdre une goutte de pus. On frotte légèrement la surface de la plaie avec un tampon imprégné d'éther sans la faire saigner.

On recouvre toute la plaie d'une couche de poudre.

Pansement le 12 : Le malade n'a pas souffert. Le pansement n'a pas été douloureux.

Le 13 : Pas de changement notable. Le malade ne sera désormais pansé que tous les deux jours.

Le 15 : Plaie rouge vif. Le lavage avec un tampon et de l'éther la fait saigner. La surface bourgeonne. On crayonne les bords.

Le 19 : Plaie très rouge. On ne parvient plus à faire sourdre de pus du petit trajet central qui a disparu au milieu des bourgeons. La surface de la plaie saignote au contact. On doit cautériser au nitrate le pourtour qui s'épidermise.

Le 22 : En enlevant le pansement la surface de la plaie apparaît comme vernissée. La poudre adhère très fortement aux tissus et même avec de l'éther on ne peut l'enlever complètement. Les bourgeons sont de plus en plus saillants. La surface de la plaie apparaît comme surélevée par rapport aux tissus sains environs. On crayonne. Le malade sort et reviendra au pansement.

Le 24 : Pansement.

Le 26 : La plaie n'a plus que trois centimètres de diamètre. Elle est d'un rouge vif, saigne en enlevant le pansement. On crayonne et on supprime le traitement. Pansement sec.

Le 5 novembre : Le malade ne revient plus au pansement, sa plaie est complètement cicatrisée.

OBSERVATION V

Phlegmon de l'avant-bras droit

EST... (Marius).

Entre le 25 septembre 1923 à l'hôpital pour phlegmon du tiers supérieur de la face postérieure de l'avant-bras droit. Incisé le même jour.

Pansé depuis au Dakin.

Le 11 octobre : La plaie ne suppure presque plus. Il existe au niveau de l'extrémité supérieure du cubitus une plaie des dimensions d'une pièce de un franc. Plaie rouge.

Après lavage à l'éther on recouvre de Gaïacol méthylénique.

Le malade sort, mais reviendra au pansement tous les trois jours.

Le 14 : Le pansement est légèrement taché. La plaie suinte encore un peu, mais paraît être en voie d'assèchement.

Le 17 : Quelques bourgeons ; on crayonne.

Le 20 : Plaie ne suintant même plus, réduite à une éraillure de 1 centimètre sur 2 millimètres environ.

Le 23 : Plaie complètement cicatrisée ; le malade repart sans pansement.

OBSERVATION VI

DANI... (Michela), 59 ans, manœuvre.

Opéré le 20 septembre 1923 d'une hernie inguinale droite. Le malade va très bien après l'intervention mais un crin suppure. On le retire et on doit écarter les lèvres de la plaie pour permettre un drainage facile. Pansé au Dakin jusqu'au 10 octobre.

Le 10 octobre : Plaie de un centimètre environ suppurant encore. Le fond apparaît rouge après lavage à l'éther,

Pansé au Gaïacol méthylénique,

Les pansements sont faits chaque jour, la plaie suppurant encore un peu.

Le 18 : Au pansement, le liquide qui tache la compresse apparaît plutôt séreux que purulent. Le fond de la plaie bourgeonne.

On ne panse plus que tous les deux jours.

Le 20 : Les bourgeons se développent rapidement ; on crayonne. La plaie sèche.

Le 22 : La compresse n'est pas tachée, la poudre a absorbé toute la sérosité. Après lavage à l'éther la surface de la plaie apparaît sèche et luisante.

Le 24 : Plaie complètement cicatrisée. On supprime le pansement.

OBSERVATION VII

Plaie de la face postérieure de la cuisse droite par éclats de pétards.

MA... (Robert), 24 ans, ajusteur.

Blessé le 24 septembre 1923 par des éclats de pétard de la voie. N'entre à l'hôpital que le 29 septembre. Opéré le 1^{er} octobre.

Extraction de deux éclats en cuivre du volume d'un petit pois. Les pansements sont faits avec de la pommade au collargol.

Le 11 octobre. A l'examen : Le malade présente deux plaies de la face postérieure de la cuisse droite. L'une située au niveau du tiers inférieur et du bord interne de la face postérieure de la cuisse à trois centimètres de diamètre environ. Profonde de 15 centimètres, son fond est grisâtre, recouvert d'un enduit pseudo-membraneux. Aucune tendance au bourgeonnement. La deuxième plaie est située au niveau du tiers moyen de la cuisse, sur le bord externe. Plus petite que la précédente elle est un peu moins profonde. De la grandeur d'une pièce de deux francs, elle présente les mêmes carac-

tères d'atonie que la première. Son fond est rose très pâle et ne bourgeonne pas.

Les deux plaies suppurent un peu. Mis en traitement le 11 octobre.

Après lavage à l'éther les deux plaies sont recouvertes de Gaïacol méthylénique. Le malade sortant sur sa demande reviendra au pansement tous les deux jours.

Le 13 octobre : Les plaies ont encore suppuré. Elles ne paraissent pas avoir subi de modifications appréciables. Le premier pansement n'a pas été douloureux du tout. Le malade garde ce deuxième pansement trois jours.

Le 16 octobre : Après lavage à l'éther le fond de la grande plaie apparaît à peu près complètement détergé. Rouge, il ne présente que quelques rares points grisâtres en voie d'élimination.

La petite plaie est rouge vif. Elle s'épidermise sur les bords.

Le 19 : Le nettoyage des plaies avec un tampon imprégné d'éther les fait saigner. Le fond de la grande plaie est uniformément rouge et bourgeonnant. La plaie qui était profonde au début est en partie comblée. Quant à la petite plaie elle n'a plus que les dimensions d'une pièce de un franc.

Le 26 : La plaie inférieure linéaire de deux centimètres de long, sur cinq millimètres de large n'est pas tout à fait comblée. La plaie supérieure est complètement comblée. Il ne reste plus qu'une surface de deux millimètres de diamètre environ qui bourgeonne. On crayonne et on panse à sec.

Le 31 : Plaie supérieure complètement cicatrisée.

Plaie inférieure très bourgeonnante. Crayonnage et pansement sec.

Le 3 novembre : Le malade ne reviendra plus au pansement, la cicatrisation est complète.

OBSERVATION VIII

Plaie contuse de la jambe gauche

Madame BREG... (Juliette), 28 ans, femme de chambre.

Renversée le 15 octobre 1923 par une automobile. Entre à l'hôpital pour plaie contuse de la jambe gauche.

Le 20 octobre. A l'examen : Plaie de quatre centimètres de long sur deux de large au niveau de l'extrémité supérieure du péroné gauche. A peu près au milieu de la plaie existe un jour de cinq millimètres de large, complètement décollé des tissus sous-jacents et qui divise transversalement la plaie en deux.

Depuis son entrée dans le service la plaie est pansée au Dakin. La plaie suppure. Après lavage à l'éther la surface de la plaie apparaît recouverte de lambeaux en voie de sphacèle. Nettoyage au ciseau. On panse au Gaïacol méthylénique. Le pansement est fait tous les deux jours.

Le 24 : La plaie continue à suppurer. Du pus sort de dessous le pont. On le fait sauter au ciseau. Après lavage à l'éther la plaie apparaît beaucoup plus propre que le 20. Les tissus nécrosés se détachent facilement.

Le 26 : Le pansement est encore souillé. Plaie rouge après lavage ; bourgeons nombreux.

Le 31 : Plaie uniformément rouge ne suppurant plus. La surface n'est qu'un amas de bourgeons qui saignent. On cautérise au nitrate et on panse à sec.

Le 3 : L'épidermisation se fait sur les bords ; on supprime le produit en raison du bourgeonnement uniforme et intense de la plaie.

Des observations précédentes, un fait se dégage : le pouvoir irritant du produit sur les plaies atones.

Dans l'observation I, le malade présente une fistule tuberculeuse depuis juillet 1919. Une intervention conservatrice n'arrive pas à lui tarir sa fistule, qui infecte la

plaie, laquelle suppure depuis avril 1923. Aucune tendance au bourgeonnement. La plaie semble ne devoir jamais se cicatriser. Après 7 jours de traitement, elle bourgeonne, se déterge, et le 5 novembre elle est complètement cicatrisée. Mais un fait est à noter. C'est l'absence totale de changement au niveau de la fistule, qui persiste et suppure autant qu'au début du traitement.

L'Observation II est à peu près identique à la précédente comme conclusion. On est en présence d'une plaie rose pâle, qui bourgeonne peu, et au milieu de laquelle se trouve une fistule conduisant jusqu'au fémur. Au bout de cinq jours de pansement la plaie est en pleine vigueur, rouge, bourgeonnante.

Mais la fistule suppure toujours malgré les lavages au Dakin.

Il s'agit d'une arthrite suppurée de la hanche droite, dans l'Observation III. On obtient là encore, en 8 jours, un bourgeonnement intense nécessitant des cautérisations des bourgeons au nitrate. Mais la fistule, bien que le drain ait été supprimé dès le premier jour de traitement, persiste et continue à suppur.

Nous aurions pu multiplier les observations de ce genre, et citer tels malades atteints d'ostéomyélite chez lesquels nous n'obtinmes aucun résultat sur le foyer osseux. Il est vrai que dans ces lésions osseuses ou articulaires, nous ne pûmes atteindre que mal le foyer de suppuration, avec la poudre. Nous nous réservons de traiter des trajets fistuleux ou des foyers d'ostéite avec une solution acétonique, et seulement après ce traitement nous pourrions conclure à la faible efficacité sur des lésions osseuses.

Le malade de l'Observation IV est un des rares que nous avons pu traiter jusqu'à cicatrisation sans avoir à interrompre le traitement. Les cautérisations au Nitrate d'argent suffirent à modérer l'exubérance des bourgeons et à leur suite l'épidermisation se fit avec une remarquable rapidité.

Les observations V et VI ont trait à de petites plaies suppurées qui guérissent très rapidement.

Le malade de l'Observation VII présentait deux plaies profondes, pseudo-membraneuses de la cuisse droite. Le bourgeonnement fut rapide, et en dix jours une plaie de 3 centimètres de diamètre et de 15 millimètres de profondeur fut comblée.

L'observation VIII est à notre avis une observation mixte, en ce sens qu'il s'agit d'une plaie aiguë, mais en tissus contus. Cette plaie avait nettement tendance à suppurer, et elle l'aurait fait si dans un premier temps on n'avait enlevé soigneusement au ciseau, pont cutané, et tissus contus. Pensée alors à plat, en 6 jours, la suppuration tarit complètement, la plaie devient rouge, bourgeonne, et, au 13^e jour on doit cesser l'application de Formadermine.

L'Observation IX est bien différente. Il s'agit d'un Epithélioma du sein inopérable parce que propagé et ulcéré.

OBSERVATION IX

Epithélioma du sein ulcéré et propagé

Mademoiselle LA..., 60 ans, nullipare.

Entre le 6 octobre 1923 à l'hôpital pour Epithélioma du sein gauche propagé et ulcéré.

En juillet 1923, la malade constate la présence de ganglions axillaires gauches. Elle ne remarque rien d'anormal au niveau de son sein à cette date, dit-elle.

Vers le 15 août elle s'aperçut de la présence d'une tumeur au niveau de son sein gauche. Tumeur indolente ; sa découverte est faite par hasard. Aucun suintement au niveau du mamelon.

Vers le 15 septembre la malade commence à souffrir. Douleurs au niveau du sein se propageant vers l'aisselle et vers le cou. A cette époque des nodosités apparaissent dans toute la région pectoro-axillaire gauche. Ces nodosités rouges violacées s'ulcèrent rapidement. La malade souffre et se décide à entrer à l'hôpital le 6 octobre 1923.

Le 10 octobre 1923. A l'examen : Volumineux épithélioma du sein gauche propagé aux ganglions axillaires et sous-claviculaires gauches et ulcéré. Nombreux noyaux cutanés s'étendant du creux de l'aisselle jusqu'à la ligne médiane en avant et jusqu'à la onzième côte en bas. Ces noyaux sont ulcérés et suintent abondamment. Certains sont bourgeonnants, mais en général, leur aspect est grisâtre, leur surface sanieuse. La masse néoplasique elle-même est ulcérée. Ulcération étendue de toute la région située en dedans et au-dessus du mamelon. Douleur assez violente. Odeur fétide.

Etat général précaire.

Depuis son entrée la malade a dû être pansée tous les jours en raison de l'abondance du suintement et de l'odeur repoussante de la plaie.

Mise en traitement le 10 octobre. Nettoyage de la plaie et des noyaux cutanés à l'éther. On recouvre toute la masse

ulcérée et les bourgeons d'une couche de Gaïacol méthylénique.

Pansée le 11 : Après lavage à l'éther, pas de changement appréciable.

Le 12 : La malade dit avoir moins souffert. Le pansement est encore très souillé mais l'odeur dégagée est beaucoup moins fétide.

Pansements le 13, 14 et 15.

Le 15 : Le pansement n'est presque pas souillé. La plaie ne suinte presque pas. Les noyaux cutanés sont nettement asséchés.

On ne fait plus désormais le pansement que tous les deux jours, l'odeur ne gênant plus la malade et son pansement n'étant pas traversé.

Le 19 : Après nettoyage à l'éther les nodules cutanés apparaissent rouges violacés. Leur surface est sèche. Aucune tendance au bourgeonnement ; le lavage avec un tampon imprégné d'éther ne les fait pas saigner. La plaie n'est plus sanieuse mais rouge violacée, suintant encore un peu.

Les douleurs sont à peu près nulles. L'odeur est celle d'une plaie ordinaire. L'état général s'aggrave de jour en jour. On continue les pansements tous les deux jours.

Le 29 : Nous revoyons la malade qui continue à souffrir de son sein. Pansement datant de deux jours, peu souillé, non fétide. Les ulcérations sont sèches, vernissées, les noyaux cutanés n'ont pas de tendance à s'ulcérer. Nous faisons panser la malade avec un mélange de produit au vingtième avec de la poudre de talc stérile.

Le 5 novembre : Pas de changement local. On continue le pansement avec le mélange Gaïacol méthylénique-talc. La malade recommence à souffrir.

Nous avons été frappé des résultats obtenus chez cette malade.

En raison des nombreux noyaux cutanés ulcérés, nous avons craint de voir se produire, comme nous l'avions constaté sur les plaies, un bourgeonnement intense ; et nous avons eu peur de voir ces masses néoplasiques deve-

nir le siège de petites hémorragies. Or, il n'en fut rien. Le fait capital qui se produisit fut un assèchement de toutes ces ulcérations. Au bout de cinq jours de traitement le suintement devait diminuer d'une façon si notable que la malade qui, depuis son entrée dans le service, avait dû être pansée chaque jour, son pansement étant rapidement traversé, ne le fut plus que tous les deux jours. Les noyaux cutanés apparaissent après 15 jours de traitement comme recouverts d'un vernis. Les douleurs persistent, mais sont diminuées. Seul, l'état général témoigne de l'aggravation de l'état de la malade.

L'observation suivante, pour être moins démonstrative, nen garde pas moins une grosse valeur.

OBSERVATION X

Ulcérations spécifiques multiples de la jambe droite chez une variqueuse

Mademoiselle S... (Jeanne), 27 ans, crémillère.

Depuis 1914, la malade souffre de varices de la jambe droite. Une fausse couche de deux mois en 1916.

En 1921, rupture d'une varice au niveau du tiers inférieur du péroné droit. A la suite de cette rupture un ulcère s'installe. Traité, il se cicatrise en un mois.

En 1922 l'ulcère s'ouvre de nouveau et trois autres ulcérations se produisent. La malade se fait quelques pansements sans aucun résultat. Elle entre à l'hôpital le 31 juillet 1923.

A l'examen : La malade présente de l'anisocorie, avec en plus, déformation de la pupille droite. Pas de signe d'Argyll. Les réflexes tendineux, rotuliens et Achilléens sont conservés. Un Wassermann fait à l'entrée est positif. La malade est mise en traitement : sulfarsénol sous-cutané. Ses ulcères sont pansés au collargol.

Le 10 octobre : La jambe droite apparaît violacée. Les téguments sont épaissis, infiltrés, la peau luisante.

Nombreuses ulcérations de cette jambe dont 4 principales.

L'une au niveau du tiers inférieur du péroné droit est longue de deux centimètres sur un demi de large. Son fond est rosé, mais ne bourgeonne pas. Une deuxième à trois travers de doigt au-dessus de la première de trois centimètres de diamètre ; cratériforme à fond grisâtre sanieux ne bourgeonnant pas.

Ulcère fongueux ayant les dimensions d'une pièce de deux francs au niveau du plateau tibial interne.

Petites ulcérations disséminées du tiers supéro-interne de la jambe.

Après lavage à l'éther on recouvre les ulcérations de Gaïacol méthylénique.

Le 13 octobre : Pansement.

Le 16 : Pansement.

Les ulcérations ont encore suinté. En les lavant avec un tampon imprégné d'éther leur fond se nettoie facilement.

Le 19 : Plaies rouges, mais ne saignant pas même quand on frotte leur surface avec un tampon imprégné d'éther.

Le 25 : Les plaies continuent à suppurer. Le pansement est toujours très souillé. Après lavage à l'éther leur fond est rouge mais elles n'ont aucune tendance à s'épidermiser sur les bords.

La malade va être remise en traitement asenical, et mercuriel.

Le 27 : Nous mettons la malade en traitement asenical et mercuriel. Elle prend 20 grammes de Sirop de Gilbert par jour et on commence une série de Novarsénobenzène intra-veineux.

Le 29 : Plaies ne se modifiant pas et continuant à suinter.

L'action du Gaïacol méthylénique n'a pas produit les modifications habituelles sur ces ulcérations syphilitiques.

Le 5 novembre : Sous l'influence du traitement mixte les plaies sont en excellente voie de cicatrisation. Toutes celles occupant la face interne de la jambe sont cicatrisées. Les autres sèches et diminuent rapidement.

Le traitement mercuriel, ioduré, et arsenical a produit ce

que l'arsenic seul et les pansements locaux n'avaient pas pu déterminer.

Il eût été surprenant que des ulcérations syphilitiques se cicatrisent sous l'influence d'un traitement purement local.

La malade reçut, avant d'être traitée par nous, un traitement arsenical. On lui fit une série de sulfarsénol sous-cutané. Sous l'influence de ce traitement, les ulcérations ont, nous dit-on, diminué.

Pensée au Gaïacol méthylénique depuis le 10 octobre, le 27 nous avons l'impression très nette que le traitement local ne fut pas efficace. Sous l'action du médicament le fond des plaies s'est détergé, elles ont un peu bourgeonné, mais ce qui frappe c'est qu'elles n'ont aucune tendance à la cicatrisation. Elles ne s'épidermisent pas, les bourgeons sont pâles, vitreux, ne suppurant pas, même après une friction un peu forte.

Devant ce résultat, nous remettons, le 27, la malade au traitement mixte : Mercure sous forme de sirop de Gibert, et Arsenic, en lui commençant une série de novarsénobenzol intraveineux. On refait un Wassermann le 29 septembre. Sous l'influence de ce traitement la cicatrisation est obtenue le 5 novembre.

Les 2 observations suivantes sont celles de 2 malades ayant présenté de petites escarres (nous insistons sur petites). Nous ne donnons ici que l'observation X, l'observation XII est donnée avec celles des plaies aiguës, le malade ayant été traité aussi pour amputation des deux jambes.

OBSERVATION XI

Petites escarres sacrées chez un malade atteint d'ostéite du grand trochanter à la suite d'une blessure de guerre.

Monsieur LEL... (Gabriel), 40 ans.

Le malade est en traitement dans le service pour son ostéite. Vers le 25 septembre apparition de deux petites escarres sacrées qui furent pansées au liquide de Mencièr.

Le 11 octobre : Présence de deux petites escarres, au niveau du Sacrum, des dimensions d'une pièce de un franc. Ces escarres suintent un peu, mais n'ont aucune tendance à s'étendre.

Après lavage à l'éther on recouvre les escarres de poudre.

Pansements quotidiens.

Le 17 : Les ulcérations ne suintent plus du tout. Elles sèchent sans bourgeonner. On continue les pansements.

Le 19 : Escarres complètement sèches mais non encore épidermisées.

Le 22 : Epidermisation complète ; on cesse tout pansement sur les escarres cicatrisées.

Chez nos deux malades la cicatrisation des petites escarres s'est faite de la même façon. Les plaies qui, quand elles ont commencé à être pansées au Gaïacol méthylénique, ne suppuraient pas, n'ont pas bourgeonné. Elles ont séché très rapidement après deux ou trois pansements, l'épidermisation fut rapide et, en dix jours, chez l'un de nos malades, en huit chez l'autre, nous avons obtenu une cicatrisation complète.

Les deux observations qui vont suivre sont complètement différentes.

Nous avons pansé des plaies aiguës avec le Gaïacol

méthylénique ; par plaies aiguës nous entendons des plaies opératoires.

Nous avons choisi deux malades ayant subi des amputations et chez lesquels les plaies, en raison de la contusion des tissus, avaient suppuré.

Le premier, quand nous l'avons mis en traitement, ne suppuraît plus.

Le deuxième, Observation XII, avait encore des tissus en voie de sphacèle.

OBSERVATION XII

Ecrasement du pied droit ayant nécessité la désarticulation des deux premiers orteils.

RIB... (Louis), 18 ans, employé aux chemins de fer de l'Est.

Le 19 août 1923 le malade a le pied droit écrasé par un wagon. Opéré le jour même : désarticulation des 1^{er} et 2^e orteils. Tissus contus, suppurant après l'intervention. Pansé au liquide de Mencièr et au Dakin jusqu'au 12 octobre.

Le 12 octobre : Le malade présente une plaie de 4 centimètres de diamètre au niveau des extrémités antérieures des 1^{er} et 2^e métacarpiens droits.

Cette plaie ne suppure plus, mais bourgeonne peu. Son aspect général est rouge un peu pâle.

Après lavage à l'éther la plaie est pansée au Gaiacol méthylénique le 12.

Pansement le 15.

Pansement le 17 : La plaie bourgeonne abondamment. Son aspect est rouge vif, le simple fait d'enlever le pansement fait saigner quelques bourgeons, le contact d'un tampon imprégné d'éther^e est cause d'un saignement de toute la surface.

Devant ce résultat on cautérise au nitrate et on supprime

le Gaïacol méthylénique. Le malade est d'ailleurs réopéré le 19.

OBSERVATION XIII

Amputé des deux jambes, ayant deux petites escarres fessières

Monsieur G... (Edmond), 44 ans, mécanicien.

A eu les deux jambes broyées par sa locomotive le 11 septembre 1923.

Amputation des deux jambes au tiers supérieur. Apparition le 18 septembre d'une petite escarre fessière et d'une petite escarre sacrée.

Le 12 octobre : Le malade présente une petite escarre verticale de trois centimètres de long sur un de large, débordant de deux centimètres environ le sommet du sillon interfessier. Présence dans la région supéro-interne de la fesse gauche d'une petite escarre ayant environ les dimensions d'une pièce de un franc. Ces deux ulcérations sont roses et ne suintent que très peu. Depuis leur apparition elles ont été pansées au liquide de Mencièr.

Le 12 octobre : Après lavage à l'éther, on recouvre les escarres d'une couche de Gaïacol méthylénique, une simple compresse fixée les protège.

Des deux moignons le gauche présente à son centre du tissu en voie de sphacèle.

On lave à l'éther, on enlève au ciseau le plus possible de ces tissus, et on recouvre complètement la plaie de produit.

Le moignon droit ne présente que de rares filots grisâtres.

Le pansement des moignons est renouvelé tous les deux jours. Celui des escarres est fait chaque jour.

Le 15 octobre : Pas de changement notable au niveau des moignons.

Le 17 octobre. Moignon gauche : Les quelques tissus sphacelés sont complètement éliminés. La plaie est rouge vif bourgeonnante jusqu'aux bords. Cette exubérance des bourgeons nécessite un crayonnage sérieux. La place saigne facilement.

On ne met de produit que sur un point bien limité, au niveau duquel les tissus sphacelés se sont éliminés. Pansement sec ailleurs.

Moignon droit : Mêmes caractères de bourgeonnement intense.

Au lavage les bourgeons saignent ; quelques points roses pâles sont seuls recouverts de produit.

Les escarres sont complètement sèches et à peu près complètement épidermisées. L'escarre sacrée n'est plus qu'une petite plaie linéaire, ne tachant même plus la compresse qui la recouvre. L'escarre fessière est réduite aux dimensions d'une lentille.

Notons que ces escarres qui étaient nettement en vue d'assèchement, quand nous avons commencé à les panser, ont séché rapidement sans bourgeonner.

Le 19 : En enlevant les pansements des moignons les plaies se mettent à saigner.

D'un rouge vif uniforme les bourgeons sont nettement en relief sur la peau qui limite les plaies. Devant ce résultat on supprime le traitement et on crayonne au nitrate d'argent.

En huit jours on a obtenu, chez ce malade, la détersion complète d'un des moignons, et un bourgeonnement des plaies si intense que le traitement a dû être suspendu.

L. 24 : Escarres complètement cicatrisées.

Il résulte de ces deux observations, nous n'en avons que deux en raison des résultats obtenus, que le Gaïacol méthylénique n'est pas du tout indiqué dans les plaies aiguës, ou tout au moins que ses indications sont tout à fait transitoires.

Le malade de l'observation XI présentait, quand nous l'avons mis en traitement, une plaie qui ne suppurait plus. Nous avons obtenu chez lui, en cinq jours, une telle augmentation de vitalité des tissus, et pour dire le mot, une telle irritation de la plaie, que nous dûmes cesser le traitement.

Un peu différente est notre Observation XII.

Le malade avait encore, au niveau de son moignon gauche, des tissus en voie de sphacèle. Après un nettoyage au ciseau, on le panse ; deux jours après rien ne paraît changé, mais, au bout de quatre jours, les tissus sphacèles sont éliminés. Le reste de la plaie bourgeonne abondamment. On ne panse alors que les points encore un peu atones avec le Gaïacol méthylénique.

Le 19, il faut cesser toute application de produit en raison de l'état des plaies. Seules, de sérieuses cautérisations au nitrate s'imposent sur ces tissus rouges, proliférants, qui débordent de partout l'épiderme environnant.

Chez ces deux malades, aucun phénomène douloureux n'est à signaler. Le premier ne souffrait pas avant notre traitement et n'a pas souffert au cours du traitement ; quant à l'amputé des deux jambes, pas d'augmentation des douleurs, pas de brûlures, ni de cuisson au niveau des moignons.

Ces deux observations nous ont paru suffisamment édifiantes pour que nous ne continuions pas l'emploi des médicaments dans les plaies aiguës, et par plaies aiguës nous entendons les plaies qui, ne suppurant pas, bourgeonnent et s'épidermisent normalement.

Résultats et conclusions en ce qui concerne les plaies chirurgicales

Des observations précédentes, nous pouvons tirer les conclusions suivantes.

Le Gaïacol méthylénique nous a donné de bons résultats dans le traitement d'une certaine catégorie de plaies.

Ces plaies, chez lequel son emploi est tout indiqué, sont les plaies anciennes, atones ayant peu de tendance à se cicatriser soit parce qu'elles continuent à suppurer soit parce qu'elles ont suppuré pendant longtemps.

Soit en raison du terrain : membres variqueux, à mauvais tissus, et qui sont, en outre, le siège de troubles trophiques.

Nous avons été frappé par les résultats obtenus dans un cas de cancer du sein ulcéré et propagé. Chez cette malade, qui présentait d'innombrables noyaux cutanés, nous avons vu le suintement diminuer considérablement. Les noyaux non ulcérés ont paru n'avoir aucune tendance à l'ulcération pendant le mois durant lequel nous l'observâmes.

Ces résultats sont évidemment différents de ceux obtenus chez les malades habituels. Comment faut-il les interpréter ?

Nous ne voudrions pas émettre d'hypothèse trop hardie, mais il nous semble que chez cette malade la disparition, ou tout au moins la diminution d'infection surajoutée au niveau des nodules cutanés, ait coexisté avec la non ulcération des nouveaux noyaux.

CHAPITRE ADDITIONNEL

Le Gaïacol méthylénique fut employé mélangé au talc stérilisé, sous forme de produit à 1/20 dans le traitement des dermites des nourrissons. Ces essais furent faits dans le service du Professeur Weill de Lyon. Les résultats obtenus furent, aux dires du Professeur Weill, très satisfaisants, mais les observations n'ayant pas été conservées, il ne nous est pas possible d'en faire état.

Nous nous proposons de faire l'étude du produit dans ces dermites, et d'une façon plus générale dans un certain nombre d'affections dermatologiques : dermites variqueuses, eczémas chroniques suintants, impetigo, ecthyma.

CONCLUSIONS

1° Le Gaïacol méthylénique est une combinaison de 75 % de Gaïacol et de 25 % d'Aldéhyde formique.

2° C'est une poudre qui, presque insoluble dans l'eau, n'est pratiquement pas absorbée. Son emploi reste donc purement local.

3° Dépourvu de toxicité, on peut l'employer largement sans crainte d'intoxication.

4° Du fait de la combinaison du Gaïacol et de l'Aldéhyde formique, le Gaïacol méthylénique n'est pas caustique comme l'aldéhyde, et n'est pas irritant comme le Gaïacol.

Il exerce sur les plaies un pouvoir absorbant et un pouvoir antiseptiques élevés, au moins cliniquement.

5° Appliqué sur une plaie, il agit en se décomposant *partiellement* et lentement en aldéhyde formique et en Gaïacol, ainsi qu'en fait foi la présence de ce dernier dans l'urine.

6° Sur les plaies atones et sanieuses, il provoque, en 6 ou 8 jours une détersion de la plaie et un bourgeonnement si intense que les pansements doivent être espacés, puis supprimés.

7° Son emploi est nettement contre indiqué dans le traitement des plaies qui bourgeonnent normalement, il les faut saigner rapidement.

8° Son application est complètement indolore ; on obtient même un certain degré d'anesthésie de la plaie après le pansement.

9° Il est doué en outre d'un pouvoir désodorisant très net comme le montre notre observation IX de cancer du sein ulcéré et propagé.

10° Son emploi est donc nettement indiqué dans le traitement des plaies anciennes et atones ; escarres, ulcères variqueux, brûlures anciennes. Cet emploi doit être transitoire ; il nécessite une surveillance médicale constante en raison de l'action rapide et intense du médicament. Il convient d'en cesser l'emploi dès que la plaie est uniformément rouge et bourgeonnante, c'est-à-dire en pleine voie de cicatrisation.

VU :

Le Doyen de la Faculté :

ROGER.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

TERRIER. — *Presse Médicale*, 1893.

BEISSONNET (de Tours). — *Congrès de la Tuberculose*. Paris, Juillet-Août 1898.

PETIT. — *Thèse de Paris*, 1899-1900.

MAAS. — *Deutsch. Mediz. Woch.*, 1901, n° 20, p. 329.

CIESIELKI. — *Dermatol-Centralb.*, 1901, t. IV, n° 6.

LUXENHOFER. — *Artzl. prakis*, 1903, n° 11.

WEILL. — *Münchn. Med. Woch.* 1903, n° 16, p. 176.

MAX (Joseph). — *Deutsch. Med. Woch.*, 1904, n° 4.

VANICKY. — *Arch. für-Klin. Chirurg.*, 1904, t. 74, n° 2.

LOTHEISEN. — *Centralb. für Chirurg.*, 1904, n° 25, p. 753.

JACOBSON. — *Therapeut. Monatsh.*, 1904.

A. STRUBELL. — *Monatsilk für Ohrenhehunde*, 1904, n° 4.

R. HANG. — *Zeits. für Arztl. Fortschritte*, 1^{er} juin 1904.

BERING. — *Therap. der Gegenwart*, juillet 1904.

SCHWARZ. — *Prag. Mediz. Woch.*, 1905, p. 143.

HIRSCHFELD. — *Berl. Kl. Woch.*, 1919, p. 1189.

VEILLET. — *Thèse de Paris*, 1921.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	7
LES SUCCÉDANÉS DE L'ODOFORME	14
LES COMBINAISONS ALDÉHYDE FORMIQUE CRÉOSOTE.....	15
— ALDÉHYDE FORMIQUE GAÏACOL	15
LE GAÏACOL MÉTHYLÉNIQUE.....	22
ETUDE CLINIQUE	40
CHAPITRE ADDITIONNEL	65
CONCLUSIONS	67
BIBLIOGRAPHIE	69

